



HAL
open science

Impact de l'allongement de l'intervalle PR sur le risque de troubles conductifs de haut grade en post-implantation immédiat d'une valve aortique par voie percutanée

Marion Bouchant

► To cite this version:

Marion Bouchant. Impact de l'allongement de l'intervalle PR sur le risque de troubles conductifs de haut grade en post-implantation immédiat d'une valve aortique par voie percutanée. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03269582

HAL Id: dumas-03269582

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03269582>

Submitted on 24 Jun 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BOUCHANT, Marion, Lucie, Colette

Présentée et soutenue publiquement le 19 mai 2021

IMPACT DE L'ALLONGEMENT DE L'INTERVALLE PR SUR LE RISQUE DE TROUBLES
CONDUCTIFS DE HAUT GRADE EN POST-IMPLANTATION IMMÉDIAT
D'UNE VALVE AORTIQUE PAR VOIE PERCUTANÉE

Directeur de thèse : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Président du jury : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Membres du jury :

Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Monsieur COMBARET Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Monsieur MASSOULLIE Grégoire, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BOUCHANT, Marion, Lucie, Colette

Présentée et soutenue publiquement le 19 mai 2021

IMPACT DE L'ALLONGEMENT DE L'INTERVALLE PR SUR LE RISQUE DE TROUBLES
CONDUCTIFS DE HAUT GRADE EN POST-IMPLANTATION IMMÉDIAT
D'UNE VALVE AORTIQUE PAR VOIE PERCUTANÉE

Directeur de thèse : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Président du jury : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Membres du jury :

Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Monsieur COMBARET Nicolas, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie

Monsieur MASSOULLIE Grégoire, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Service de Cardiologie



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
Mathias PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
Vianney VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
Pierre VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD**
: **DEQUIEDT**
: **FOGLI** Anne
: **HENRARD**

: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean – CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean- Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOUX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale

M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

1ère CLASSE

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Économie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie-Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

2ème CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

2ème CLASSE

M.	JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M.	COLL Guillaume	Neurochirurgie
M.	GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M.	LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M.	MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
DE MEDECINE GENERALE**

1ère CLASSE

Mme	VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----	-------------------------	-------------------

2ème CLASSE

Mme	LAPORTE Catherine	Médecine Générale
-----	-------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M.	BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme	VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

CLASSE NORMALE

M.	BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle	AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mlle	GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M.	BIDET Yannick	Oncogénétique
M.	DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M.	PIZON Frank	Santé Publique
M.	SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M.	LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme	MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M.	PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre
Mme ESCHALIER Bénédicte
Mme RICHARD Amélie
M. TESSIERES Frédéric
Mme ROUGE Laure

Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale

A NOTRE PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Pascal MOTREFF,

Votre passion pour la cardiologie est contagieuse et vous me l'avez transmise dès mon premier stage dans votre service en 2012.

La motivation et la rigueur que vous dégagez sont un exemple pour nous. Je vous remercie de nous offrir, à nous, internes de cardiologie, un environnement de formation aussi complet dans lequel nous avons pu progresser, nous épanouir et mûrir.

Votre expérience et vos conseils sont précieux, tant concernant les dossiers de patients que dans l'accompagnement de vos internes pour préparer leur projet d'avenir, et pour cela je vous en serai toujours reconnaissante.

Je vous remercie d'avoir accepté aujourd'hui de présider ce jury, veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect.

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Romain ESCHALIER,

Merci pour TOUT, très sincèrement.

Merci de m'avoir fait confiance dès la fin de la première année d'internat pour mener ce projet à bien avec Antoine. Merci pour ta disponibilité et tes précieux conseils qui permettent la présentation de ce travail aujourd'hui.

Merci d'être ce praticien empathique avec tes patients, merci d'être ce professeur accessible avec tes étudiants et internes. Merci pour ton soutien. Tu sais trouver du temps pour nous malgré toutes les responsabilités et rôles que tu cumules. Ta bienveillance, ta patience et ta pédagogie sont un exemple pour nous tous.

Apprendre la cardiologie et la rythmologie à tes côtés est une vraie chance et j'espère pouvoir avoir l'honneur de continuer à me former auprès de ton équipe. Sois assuré de ma plus profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur Géraud SOUTEYRAND,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je mesure la chance que j'ai eue de te côtoyer lors de ces années de formation. J'ai toujours été impressionnée par tes connaissances et te remercie d'essayer de nous les transmettre. Ta motivation, ta rigueur et tes remarques toujours pertinentes sur nos présentations et travaux sont précieuses. Sois assuré de mon estime et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Nicolas COMBARET,

Je tiens à te remercier sincèrement pour m'avoir transmis, dès mon premier stage d'externe aux soins intensifs, ta passion pour la cardiologie. Je me rappelle chaque petit cours aux externes improvisé à côté des scopes, chaque anecdote, les entretiens avec les familles... tous ces moments qui m'ont donné envie de devenir un médecin « comme le Docteur Combaret » un jour.

En plus d'être un excellent cardiologue, ton humanité et ta modestie t'honorent, et je sais que nous sommes très nombreux à t'admirer pour cela. Je te remercie également d'avoir accepté de faire partie de ce jury et tiens à t'exprimer tout mon respect.

Monsieur le Docteur Grégoire MASSOULLIE,

Merci d'être le médecin mais aussi l'humain que tu es. Exceptionnel dans ta passion pour la rythmologie, dans ta motivation, ta pédagogie mais aussi dans ton originalité, tu es un atout précieux dans ton équipe. Les cours d'ECG du vendredi sont gravés dans ma mémoire et je sais que tu as encore tant de choses à nous apprendre. Je te remercie pour la patience dont tu fais preuve et c'est un honneur pour moi de me former à tes côtés.

Tu as été capital dans la réalisation de ce travail et tu as réussi à trouver du temps pour m'aider à le peaufiner, l'améliorer alors que je sais combien ton temps est précieux. Tu as été témoin de mon évolution tant sur le plan professionnel que personnel et tu as toujours été d'une extrême bienveillance avec moi, je ne te remercierai jamais assez pour cela.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance et de mon plus profond respect.

REMERCIEMENTS

Pierre-Antoine, merci d'être ce pilier. Ton soutien indéfectible m'est tellement précieux. Je t'admire pour le médecin, le compagnon, le futur mari que tu es, et très bientôt pour le père que tu seras. Nous ne sommes qu'au début de notre Histoire, je ne saurais jamais assez te remercier de m'avoir donné cette vie-là. Je t'aime à l'infini.

Mes parents, Valérie et Xavier, mes modèles. J'espère un jour pouvoir être fière d'avoir une famille comme celle que vous avez construite. Nous sommes tellement chanceux de vous avoir avec Louis et Pierre. Vous nous avez toujours soutenus, toujours encouragés à « per-sé-vé-rer » (je sais que Papa se reconnaîtra) et toujours appris à ne pas nous reposer sur nos lauriers (« MacGyver ! »). Je suis émue de vous présenter enfin ce travail aujourd'hui. Je vous aime tant.

Louis, être ta grande sœur est un pur bonheur. Avec notre année d'écart, nous avons vraiment grandi ensemble et je suis heureuse que nous soyons toujours aussi proches. Nous partageons ensemble cette passion pour la médecine, quelle fierté de te voir aujourd'hui évoluer et t'épanouir dans ta spécialité ! Je t'admire pour ton intelligence, ton implication dans tes dossiers mais aussi pour ton humour qui ensoleille nos réunions de famille. **Héloïse**, en plus d'être ma belle-sœur, tu vas bientôt être témoin de notre mariage. Tu m'impressionnes par ta douceur, ton sens artistique, par ton courage et ta maturité. Merci d'être celle que tu es. Merci aussi pour votre soutien quand nous en avons eu besoin. On vous aime.

Pierre, mon petit frère. Nous avons également cette chance d'être très proches et je m'en réjouis. Je suis fière de ton parcours, tu as persévéré et tout cela a payé. Je suis admirative de toutes les connaissances que tu peux amasser lorsqu'un domaine te passionne, sois assuré que tu es de loin le meilleur pêcheur que je connaisse. Je suis si heureuse que notre future petite fille ait un oncle comme toi. Comme dit Maman, si tu n'existais pas, il faudrait t'inventer ! **Florine**, nous te connaissons depuis peu mais tu fais déjà partie de la famille, merci de rendre Pierre aussi heureux et de prendre soin de lui comme tu le fais. On vous aime.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	16
LISTE DES ABREVIATIONS	18
INTRODUCTION	19
MATERIEL ET METHODES	20
1. Population d'étude	20
2. Critères de jugement	22
3. Analyse statistique	22
RESULTATS	24
1. Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques	24
2. Cinétique de l'espace PR, évolution après implantation du TAVI	26
3. Allongement de l'espace PR et troubles conductifs de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque définitif	30
4. Analyse multivariée	33
DISCUSSION	34
CONCLUSION	39
ANNEXES	40
REFERENCES	46
SERMENT D'HIPPOCRATE	49

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Table I. Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques des patients inclus.....	25
Table II. Seuils d’allongement de PR à J1 choisis pour l’étude et leurs caractéristiques	26
Table III. Allongement de l’espace PR à J1 selon les caractéristiques cliniques, procédurales et données d’hospitalisation	27
Table IV. Allongement de l’espace PR à J1 selon les caractéristiques électrocardiographiques à l’admission des patients inclus	29
Table V. Analyse multivariée	33

FIGURES

Figure 1. Flowchart de l’étude	24
Figure 2. Variation de l’espace PR entre l’inclusion (J0) et le lendemain (J1) de la procédure TAVI en fonction des différentes générations de valves.....	30
Figure 3. Modèle des valves implantées et leur association à la survenue d’un trouble conducteur de haut grade nécessitant l’implantation d’un stimulateur cardiaque	31
Figure 4. Courbe de survie : survenue du trouble conducteur de haut grade nécessitant l’implantation d’un stimulateur cardiaque après TAVI selon différents seuils d’allongement de l’espace PR à J1 (ms).....	32
Figure 5. Répartition des troubles conductifs de haut grade nécessitant l’implantation d’un stimulateur cardiaque en fonction de l’allongement de l’espace PR à J1 (n = 779).....	32

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

ANNEXES

Figure a. Détail des patients ayant un espace PR interprétable à J1 et à la sortie.....	40
Table A. Représentativité de l'échantillon de 779 patients étudiés par rapport aux 123 patients n'ayant pas d'espace PR interprétable à J1 (sur les 902 inclus).....	40
Figure b. Courbe ROC : analyse des seuils d'allongement de PR à J1 permettant de prédire la survenue de troubles conductifs de haut grade	41
Table B. Allongement de l'espace PR à J1 selon les caractéristiques électrocardiographiques des patients à J1.....	42
Table C. Allongement de l'espace PR à J1 en fonction de l'apparition de troubles de conduction à l'étage ventriculaire à J1 et à la sortie	43
Table D. Répartition des variations de l'espace PR à J1 et à la sortie par rapport à l'inclusion	43
Table E. Implantation de stimulateur pour trouble conductif de haut grade en fonction des données cliniques, procédurales et d'hospitalisation	44
Figure c. Répartition des 207 stimulateurs implantés : à <i>gauche</i> selon le type, à <i>droite</i> : selon l'indication	45

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD : antécédent

BAV1 : bloc auriculo ventriculaire de premier degré

BAV2 , BAV2/1 : bloc auriculo ventriculaire du deuxième degré, « deux pour un »

BAV3 : bloc auriculo ventriculaire du troisième degré ou complet

BBD : bloc de branche droit complet

BBG : bloc de branche gauche complet

CMI : cardiomyopathie ischémique

CRT : thérapie par resynchronisation cardiaque (CRT-P : pacemaker ou CRT-D : défibrillateur)

ECG : électrocardiogramme

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

HBAG : hémibloc antérieur gauche

HBPG : hémibloc postérieur gauche

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice masse corporelle, en kg/m²

NICD : non-specific intraventricular delay

PM : pacemaker

PM VR : pacemaker simple chambre

PM DR : pacemaker double chambre

OR : Odds Ratio

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

TDM : tomodensitométrie

INTRODUCTION

Le TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) s'est imposé comme la technique de référence pour le traitement des patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré symptomatique à haut risque ou risque chirurgical intermédiaire (1,2). Le nombre de procédures n'a cessé de croître avec près de 400 000 patients déjà implantés dans le monde en 2019. Récemment, PARTNER 3 (valve Sapien 3) (3) et Evolut Low Risk (CoreValve) (4), ont mis en évidence une non-infériorité du TAVI en comparaison au remplacement valvulaire aortique chirurgical chez des patients à bas risque chirurgical.

L'expérience des opérateurs et les progrès technologiques ont permis une nette régression des complications vasculaires et des fuites péri-prothétiques. Cependant le taux de troubles conductifs n'a pas évolué et reste une des complications les plus fréquentes et expose à un sur-risque d'implantation de stimulateur cardiaque dans environ 17 % des cas à un an (5). L'impact en termes de morbi-mortalité de ces troubles conductifs, de plus en plus étudié, reste débattu comme les facteurs prédictifs de survenue de ceux-ci. Nous avons déjà mis en évidence l'impact délétère d'un BBG de novo sur la FEVG dans cette population (6).

Cependant, la cinétique de l'intervalle PR et notamment son allongement sont plus rarement rapportés et étudiés. Il paraît pourtant s'intégrer dans les troubles conductifs pouvant jouer un rôle sur le risque d'implantation de pacemaker (PM) en post remplacement valvulaire aortique par voie percutanée. L'objectif de cette étude était d'étudier l'incidence et l'impact en termes de morbi-mortalité de la survenue d'un allongement de l'intervalle PR en post-TAVI.

MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, réalisée au CHU de Clermont-Ferrand, France. Tous les patients ont été inscrits dans le registre France-TAVI et ont fourni un consentement écrit éclairé (7). Ce registre a été approuvé par le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

1. Population d'étude

Les données de 1466 patients ayant tous bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par voie percutanée (TAVI) entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2018 sur le CHU de Clermont-Ferrand ont été recueillies.

Procédure TAVI

L'indication du TAVI, le type de valve utilisée ainsi que la voie d'abord étaient déterminés au préalable par une Heart Team multidisciplinaire. Les procédures ont été réalisées selon les modalités déjà décrites dans la littérature (8). Les événements cliniques étaient relevés selon les définitions du Valve Academic Research Consortium 2 (VARC 2) (9). Seuls les patients ayant bénéficié d'un TAVI sous anesthésie locale par voie fémorale ou sous anesthésie générale par voie sous-clavière ont été inclus dans cette étude.

Une coronarographie était systématiquement réalisée au préalable de la procédure TAVI et les patients étaient traités si besoin. Un scanner cardiaque était organisé avant la procédure pour compléter l'évaluation du périmètre annulaire et de son diamètre pour

sélectionner la dimension de valve adaptée. Toutes les informations pertinentes concernant les caractéristiques cliniques et procédurales des patients ont été recueillies de manière rétrospective. Les données des patients ont été analysées à partir des données de procédures ainsi qu'à l'aide des dossiers médicaux électroniques.

Électrocardiogramme et évaluation des troubles conductifs

Un électrocardiogramme (ECG) 12 dérivations était réalisé avant le TAVI (J0), le lendemain de la procédure (J1) et à la sortie d'hospitalisation (entre J3 et J7). Différents paramètres et leur délai d'apparition ont été relevés : durée du PR, intervalle QT, type de QRS, rythme, conduction atrioventriculaire. Un bloc atrioventriculaire de premier degré (BAV1) était défini par une durée du segment PR supérieure ou égale à 200 ms. Les autres troubles conductifs concernés à l'étage ventriculaire étaient définis selon les critères rappelés par l'American Heart Association, l'American College of Cardiology et la Heart Rythm Society (10) : i) en fonction de la morphologie : bloc de branche gauche (BBG), bloc de branche droit (BBD), hémibloc antérieur gauche (HBAG), hémibloc postérieur gauche (HBPG), bloc indifférencié (NICD) et ii) la durée des QRS. Ces différents troubles conductifs pouvaient parfois être associés entre eux.

Les patients en rythme non sinusal la veille du TAVI (i.e. fibrillation atriale ou autre trouble du rythme supra-ventriculaire), porteurs d'un stimulateur cardiaque avant le TAVI et ceux dont les données de l'ECG à l'admission étaient manquantes ont été exclus.

Certains paramètres n'ont pu être étudiés que sur 779 patients : les ECG à J1 des patients stimulés à l'étage ventriculaire (par une sonde d'entraînement électro systolique [SEES] ou par un stimulateur cardiaque implanté précocement), en trouble du rythme supra-ventriculaire ou bien en bloc auriculo ventriculaire complet (BAV3), et les patients décédés

ont été exclus dans un deuxième temps du fait de l'absence d'espace PR interprétable à cette date. Le détail de ces patients est représenté dans la **Figure a, Annexes**. Par ailleurs, nous avons vérifié que les 123 patients n'ayant pas cette donnée d'allongement de l'espace PR disponible à J1 étaient bien comparables aux 779 patients restants (**Table A, Annexes**).

2. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la survenue d'un trouble conducteur de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque définitif. Dans ce travail, l'implantation d'un PM définitif après un TAVI était indiquée en cas de BAV3, de bloc auriculo ventriculaire du deuxième degré (BAV2), de bloc de branche alternant ainsi qu'en cas de bloc de branche gauche avec un délai H-V (*His bundle – Ventricular activation*) supérieur à 70 ms (étude LBBB-TAVI) (11).

Les patients implantés d'un stimulateur cardiaque pour des maladies rythmiques atriales, insuffisance chronotrope ou dysfonction sinusale étaient exclus. Les données concernant les implantations de pacemaker et leur suivi ont été obtenus prospectivement et via la surveillance télécadiologique.

3. Analyse statistique

Les patients sont décrits par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et par la moyenne et écart-type associé ou la médiane et intervalle interquartile pour les variables de nature quantitative, au regard de leur distribution statistique. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk.

Le temps jusqu'à la survenue d'un trouble conducteur de haut grade a été estimé par méthode de Kaplan-Meier. Le cut-off, seuil optimal, de l'allongement PR à J1 a été retenu

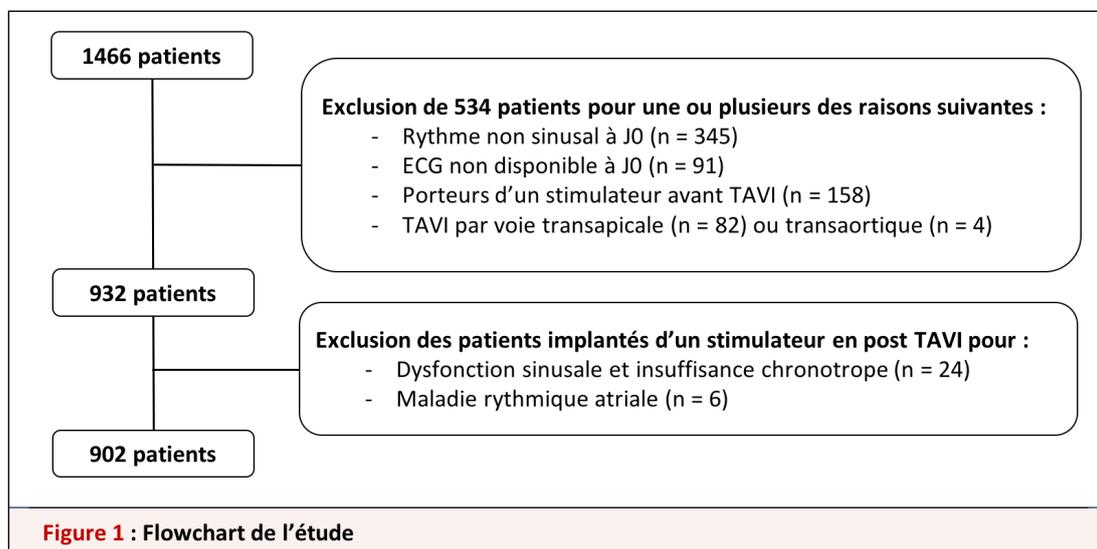
après i) analyse par courbe ROC pour données censurées (dans le contexte de pronostic de la survenue de trouble conducteur de haut grade) et estimation des indicateurs habituellement rapportés dans la littérature (Youden, Liu et efficacité) et ii) analyse de sensibilité garantissant que les résultats n'étaient pas impactés favorablement par ce choix de seuil. Au final, l'allongement du PR à J1 a été considéré comme une variable catégorielle à trois modalités après avoir retenu un seuil dit statistique (à 10 ms) et un seuil dit clinique (à 40 ms).

Les comparaisons entre groupes indépendants (selon l'allongement de PR à J1 discrétisé en variables catégorielles au vu des éléments présentés ci-dessus) ont été réalisées, pour les variables quantitatives, par ANOVA ou test de Kruskal-Wallis si les conditions d'application de l'ANOVA n'étaient pas respectées. L'homoscédasticité a été étudiée par le test de Bartlett. Les comparaisons entre groupes, concernant les paramètres de nature catégorielle, ont été réalisées par le test du Chi² ou le cas échéant par le test exact de Fisher. L'analyse des facteurs pronostiques de survenue de trouble conducteur de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur a considéré des comparaisons univariées par test du log-rank. En situation multivariée, un modèle de Cox a été proposé en prenant en compte les covariables au regard des résultats d'analyse univariée et de leur pertinence clinique. Une attention particulière a été portée à l'étude de la multicollinéarité. L'hypothèse des proportionnalités des risques a été étudiée par test de Schoenfeld et visualisation graphique. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, USA). Le risque d'erreur de première espèce a été fixé à 5% pour l'ensemble des tests statistiques mis en œuvre.

RESULTATS

1. Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques (Table I)

La population finale de notre étude est de 902 patients (**Figure 1**).



Les caractéristiques de la population sont résumées dans la **Table I**. La moyenne d'âge était de 83 ± 5.6 ans, avec 78.7 % des patients hypertendus et plus de la moitié avec un IMC supérieur à 25 kg/m^2 . Concernant les traitements médicamenteux pouvant avoir un impact sur la conduction atrio-ventriculaire : 33.4 % étaient sous bêtabloquant, 11.5 % sous amiodarone et 1.2 % sous digoxine. Le diamètre de l'anneau aortique mesuré en moyenne au scanner était de 23.8 ± 2.4 mm. 61.3 % des patients ont bénéficié de l'implantation d'une valve auto-expansible Corevalve Medtronic toutes générations confondues. 18 (2 %) patients avaient bénéficié d'une valvuloplastie au ballon avant la procédure d'implantation du TAVI.

Avant le TAVI, la fréquence cardiaque moyenne était de 71 ± 11 battements par minute, 56.1 % avaient des QRS fins (i.e. < 120 ms). Les intervalles moyens étaient de 191 ± 39.6 ms pour le PR et 98.4 ± 24.9 ms pour les QRS. 342 patients (37.9%) présentaient un BAV1 avant le TAVI. Enfin, 5.8 % des patients présentaient un BBG complet (≥ 120 ms) et 13 % un BBD complet (≥ 120 ms).

Table I : Caractéristiques cliniques et électrocardiographiques des patients inclus (n = 902)		
Données cliniques à l'admission (J0)		
Age		83.1 ± 5.6
Sexe masculin		437 (48.5)
Hypertension artérielle		710 (78.7)
Diabète		228 (25.3)
IMC > 25		476 (52.8)
Antécédent de chirurgie cardiaque		73 (8.1)
Antécédent d'angioplastie coronaire		340 (37.7)
FEVG pré TAVI		59.3 ± 11.6
Traitement	<i>Bétabloquant</i>	299 (33.4)
	<i>Amiodarone</i>	104 (11.5)
	<i>Digoxine</i>	11 (1.2)
Logistic Euroscore		12.8 ± 7.2
Diamètre de l'anneau au TDM (en mm)		23.8 ± 2.4
Type de valve (toutes générations confondues)		
	<i>Corevalve Medtronic</i>	553 (61.3)
	<i>Edwards Sapien</i>	349 (38.7)
Dimension de la valve	<i>23 mm</i>	157 (17.4)
	<i>26 mm</i>	364 (40.4)
	<i>29 mm</i>	313 (34.7)
	<i>31 mm</i>	45 (5.0)
	<i>34 mm</i>	23 (2.5)
Voie d'abord	<i>Fémorale</i>	707 (78.4)
	<i>Sous-clavière</i>	195 (21.6)
Pré-dilatation avant la procédure TAVI		18 (2.0)
Durée d'hospitalisation		9.4 ± 5.3
Données ECG à l'admission (J0)		
Fréquence cardiaque (bpm)		71.1 ± 11.8
Type de QRS	<i>QRS fins (< 80 ms)</i>	506 (56.1%)
	<i>BBG (<120 ms)</i>	107 (11.9%)
	<i>BBD (<120 ms)</i>	29 (3.2%)
	<i>NICD (<120 ms)</i>	63 (7%)
	<i>BBG (≥ 120 ms)</i>	53 (5.8%)
	<i>BBD (≥ 120 ms)</i>	117 (13%)
	<i>NICD (≥ 120 ms)</i>	27 (3%)
Hémibloc	<i>Absent</i>	719 (79.7%)
	<i>HBAG</i>	177 (19.6%)
	<i>HBPG</i>	6 (0.7%)
Durée du QRS (ms)		98.4 ± 25
Durée du PR (ms)		191.0 ± 39.6
BAV1 avant TAVI		342 (37.9%)
<i>Les valeurs sont exprimées en « moyenne ± écart-type » ou « n (%) ».</i>		

2. Cinétique de l'espace PR, évolution après implantation du TAVI

Nous avons choisi de nous intéresser plus précisément à trois catégories d'allongement de l'intervalle PR : < 10 ms, [10 - 40 [ms et ≥ 40 ms. En effet, la courbe ROC réalisée pour prédire la survenue de troubles conductifs de haut grade permet d'obtenir la meilleure sensibilité (60.8 %) et spécificité (58.4 %) pour un seuil de 10 ms (**Table II**) avec un Hazard Ratio (HR) de 2.4 [1.5 ; 3,8]. Un seuil de 40 ms, cliniquement pertinent, fait passer la spécificité à 91 % avec un HR de 4.0 [2.4 ; 6.9]. Il existe une différence significative entre ces deux seuils (p = 0.047).

Table II : Seuils d'allongement de PR à J1 choisis pour l'étude et leurs caractéristiques			
	Ratio ou %	Intervalle de confiance à 95 %	p-value
Seuil à 10 ms : seuil STATISTIQUE (indice de Youden et indice de Liu)			
Hazard Ratio	2.4	[1.5 ; 3.8]	< 0.001
Sensibilité	60.8	[51.7 ; 69.4]	
Spécificité	58.4	[54.5 ; 62.2]	
Valeur Prédictive Positive	21.8	[17.6 ; 26.6]	
Valeur Prédictive Négative	88.6	[85.2 ; 91.5]	
Rapport de Vraisemblance Positive	1.45	[1.2 ; 1.7]	
Rapport de Vraisemblance Négative	0.7	[0.5 ; 0.8]	
Seuil à 40 ms : seuil CLINIQUE (maximise la spécificité à 90 %)			
Hazard Ratio	4.0	[2.4 ; 6.9]	< 0.001
Sensibilité	20.8	[14.1 ; 29.0]	
Spécificité	91.0	[88.5 ; 93.1]	
Valeur Prédictive Positive	30.6	[21.0 ; 41.5]	
Valeur Prédictive Négative	85.7	[82.9 ; 88.3]	
Rapport de Vraisemblance Positive	2.3	[1.5 ; 3.5]	
Rapport de Vraisemblance Négative	0.9	[0.8 ; 1]	
p = 0.047			
<i>Les valeurs sont exprimées en ratio ou en pourcentage (%).</i>			

Table III : Allongement de l'espace PR à J1 selon les caractéristiques cliniques, procédurales et données d'hospitalisation

n = 779	Allongement PR (quantitatif) ou coefficient de corrélation*	p-value	Allongement PR (catégoriel)			
			< 10 ms	[10 – 40[ms	≥ 40 ms	p-value
Population générale	8.0 ± 26.5	/	431 (55.3)	263 (33.8)	85 (10.9)	/
Age	-0.02*	0.62	83.1 ± 5.6	83.0 ± 5.7	83.2 ± 5.2	0.94
Sexe						
<i>Masculin</i>	9.0 ± 30.0	0.19	194 (52.4)	126 (34.1)	50 (13.5)	0.07
<i>Féminin</i>	7.2 ± 23.0		237 (57.9)	137 (33.5)	35 (8.6)	
Hypertension	8.0 ± 26.9	0.59	338 (55.3)	205 (33.6)	68 (11.1)	0.92
Diabète	12.6 ± 29.8	0.03	95 (48.7)	73 (37.4)	27 (13.9)	0.08
IMC > 25	8.5 ± 26.5	0.57	228 (55.9)	263 (33.8)	50 (12.3)	0.30
ATCD chirurgie cardiaque	4.1 ± 26.5	0.20	38 (62.3)	15 (25.6)	8 (13.1)	0.28
ATCD CMI	9.1 ± 27.8	0.25	150 (51.7)	103 (35.5)	37 (12.8)	0.23
Dimension anneau aortique au TDM (mm)	0.06*	0.08	23.6 ± 2.5	23.6 ± 2.3	24.5 ± 2.2	0.007
Traitement pré-TAVI						
<i>Bêtabloquant</i>	9.9 ± 28.4	0.28	132 (52.6)	84 (33.5)	35 (13.9)	0.18
<i>Amiodarone</i>	6.9 ± 30.2	0.23	60 (65.2)	25 (27.2)	7 (7.6)	0.12
<i>Digoxine</i>	14.8 ± 27.7	0.39	3 (37.5)	3 (37.5)	2 (25.0)	0.37
Valvuloplastie						
<i>Pré-TAVI</i>	-5.1 ± 37.0	0.43	9 (64.3)	4 (28.6)	1 (7.1)	0.09
<i>Per-TAVI</i>	9.6 ± 29.4		164 (54.3)	92 (30.5)	46 (15.2)	
<i>Pré- et per-TAVI</i>	12.4 ± 24.4		14 (56.0)	8 (32.0)	3 (12.0)	
FEVG	- 0.01*	0.75	59.7 ± 11.9	59.5 ± 10.8	58.5 ± 12.9	0.70
Euroscore	- 0.03*	0.40	12.9 ± 7.4	12.5 ± 7	12.8 ± 6.6	0.79
Type de valve						
<i>Edwards Sapien</i>	4.7 ± 23.3	0.004	197 (63.0)	85 (27.1)	31 (9.9)	0.002
<i>Corevalve Medtronic</i>	10.3 ± 28.2		234 (50.2)	178 (38.2)	54 (11.6)	
Dimension de la valve						
<i>23 mm</i>	3.2 ± 22.3	0.02	97 (65.6)	40 (27.0)	11 (7.4)	0.008
<i>26 mm</i>	7.7 ± 23.6		179 (56.8)	109 (34.6)	27 (8.6)	
<i>29 mm</i>	10.6 ± 29.0		125 (48.6)	95 (37.0)	37 (14.4)	
<i>31 mm</i>	13.4 ± 42.2		18 (46.1)	12 (30.8)	9 (23.1)	
<i>24 mm</i>	4.9 ± 22.0		12 (60.0)	7 (35.0)	1 (5.0)	
Voie d'abord						
<i>Fémorale</i>	8.23 ± 25.4	0.72	343 (56.1)	203 (33.2)	65 (10.7)	0.68
<i>Sous-clavière</i>	7.3 ± 30.3		88 (52.4)	60 (35.7)	20 (11.9)	
Post-dilatation du TAVI	11.1 ± 26.3	0.38	37 (51.4)	30 (41.7)	5 (6.9)	0.24
Durée d'hospitalisation	0.07*	0.06	9.1 ± 5.0	9.1 ± 5.2	9.7 ± 4.8	0.63
Décès survenu avant J7	8.0 ± 26.5	0.52	2 (66.7)	1 (33.3)	/	0.82
FEVG sortie	- 0.003*	0.94	58.1 ± 10.5	58.4 ± 8.4	57.4 ± 11.4	0.75
IA ≥ 2/4 sortie	13.5 ± 33.9	0.35	44 (49.4)	30 (33.7)	15 (16.9)	0.27
Gd moyen VG-Aorte sortie	- 0.05*	0.23	8.5 ± 4.6	7.7 ± 3.9	7.6 ± 3.4	0.04

Les valeurs sont exprimées en « **moyenne ± écart-type** » ou « **n (%)** ». Le **coefficient de corrélation de Spearman** est donné pour les variables quantitatives continues.

ATCD : antécédent, **Gd** : gradient, **IA** : insuffisance aortique.

En dehors de la présence d'un diabète ($p = 0.03$), il n'y a pas de caractéristique clinique ou thérapeutique associée à l'allongement de l'intervalle PR à J1, il était en moyenne de 8 ± 26 ms. 13.2 % ($n = 92$) des patients ont présenté un BAV1 de novo. L'utilisation d'une Corevalve Medtronic est associée à une augmentation significative de l'intervalle PR à J1 en moyenne de 10.3 ± 28.2 ms ($p = 0.004$). Une valvuloplastie avant, pendant ou après le TAVI n'a pas modifié pas ce délai atrioventriculaire ($p = 0.43$) (**Table III**).

Les caractéristiques électrocardiographiques à l'inclusion (J0) sont détaillées dans la **Table IV** : la largeur du QRS, sa morphologie, la fréquence cardiaque ainsi que la présence d'un hémibloc ne sont pas associées à une majoration de l'intervalle PR à J1. En revanche, une durée de PR initiale plus faible ou l'absence de BAV1 à l'inclusion sont liées à une augmentation plus importante du PR à J1. La répartition des patients selon les différents seuils d'allongement du PR à J1 en fonction des caractéristiques de l'électrocardiogramme de J1 est détaillée dans la **Table B (Annexes)**.

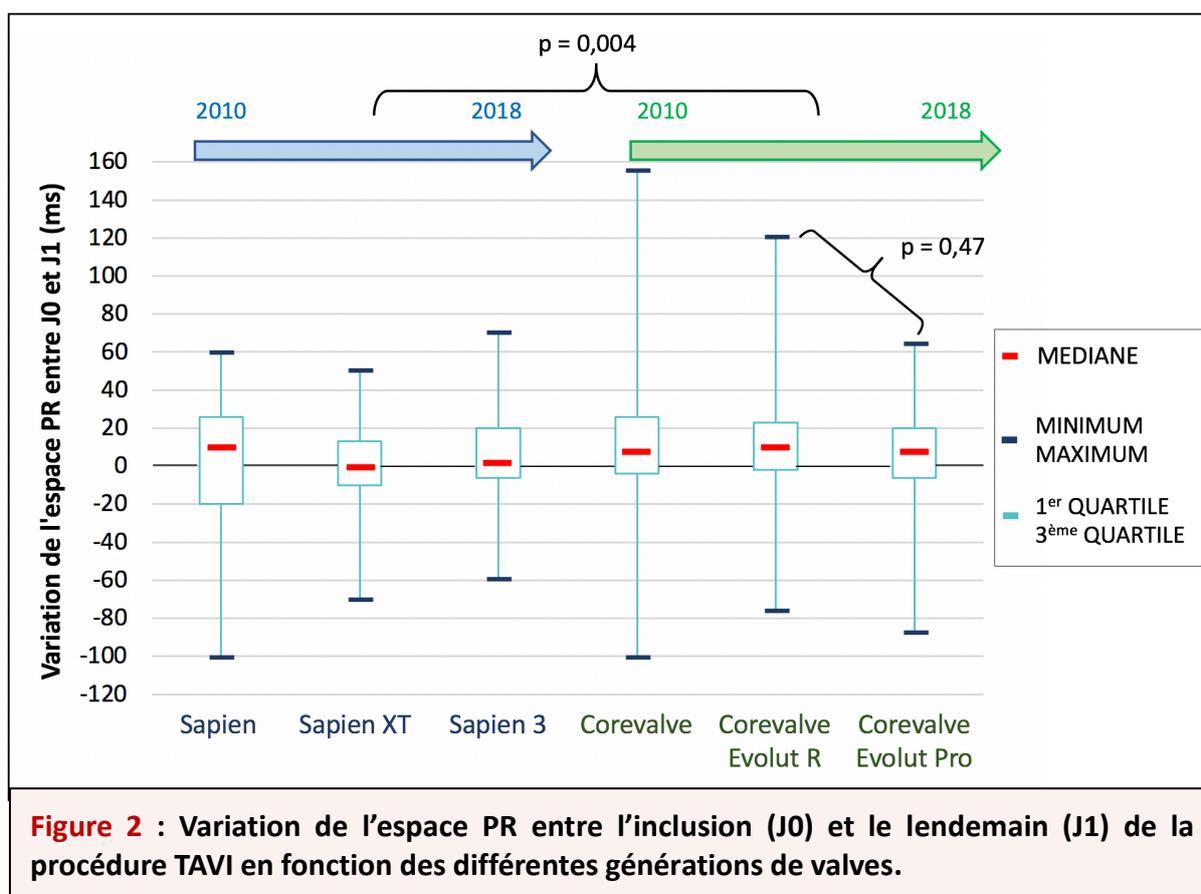
L'allongement de l'espace PR à J1 était légèrement plus important avec les premières générations de chaque modèle de valve (médiane de +10 ms pour la valve Sapien, + 8 ms pour la Corevalve). Toutes générations confondues, l'intervalle PR était allongé de manière significative avec les valves autoexpansibles ($p = 0.004$) mais aucune différence n'était observée entre les deux dernières générations de Corevalve Medtronic ($p = 0.47$) (**Figure 2**).

Les patients présentant un allongement de l'intervalle PR à J1 présentent également plus fréquemment un BBG à J1 ou à la sortie ($p < 0.001$ et $p = 0.001$), en cas de BBD inaugural ($p = 0.049$) mais pas à la sortie ($p = 0.44$). (**Table C, Annexes**).

Table IV : Allongement de l'espace PR à J1 selon les caractéristiques électrocardiographiques à l'admission des patients inclus

Données ECG J0 n = 779	Allongement PR (quantitatif) ou coefficient de corrélation*	p-value	Allongement PR (catégoriel)			
			< 10 ms n = 431	[10 – 40[ms n = 263	≥ 40 ms n = 85	p-value
Fréquence cardiaque	- 0.02*	0.54	71.2 ± 11.8	71.5 ± 12.2	69.5 ± 10.4	0.39
Type de QRS						
QRS fins (< 80 ms)	8.0 ± 24.7	0.67	255 (55.7)	157 (34.3)	46 (10.0)	0.29
BBGi (< 120 ms)	7.5 ± 31.3		53 (57.6)	24 (26.1)	15 (16.3)	
BBDi (< 120 ms)	5.2 ± 23.0		14 (53.9)	11 (42.3)	1 (3.8)	
NICDi (< 120 ms)	8.7 ± 25.0		33 (61.1)	15 (27.8)	6 (11.1)	
BBG (≥ 120 ms)	3.4 ± 25.1		27 (55.1)	20 (40.8)	2 (4.1)	
BBD (≥ 120 ms)	8.9 ± 31.7		40 (51.9)	28 (36.4)	9 (11.7)	
NICD (≥ 120 ms)	18.0 ± 31.8		9 (40.9)	8 (36.4)	5 (22.7)	
Hémibloc						
Absent	7.6 ± 24.9	0.09	350 (55.7)	219 (34.8)	60 (9.5)	0.03
HBAG	9.1 ± 31.7		80 (55.6)	41 (28.5)	23 (15.9)	
HBPG	44.5 ± 45.4		/	3 (75.0)	1 (25.0)	
Durée du QRS (ms)	- 0.002*	0.95	96.5 ± 23.8	96.6 (24.2)	97.6 (24.2)	0.93
Durée du PR (ms)	- 0.26*	< 0.001	197.1 ± 40.2	178.2 ± 30.4	186.1 ± 41.3	< 0.001
BAV1 avant TAVI						
Absent	11.6 ± 23.2	< 0.001	243 (48.8)	202 (40.6)	53 (10.6)	< 0.001
Présent	1.7 ± 30.6		188 (66.9)	61 (21.7)	32 (11.4)	

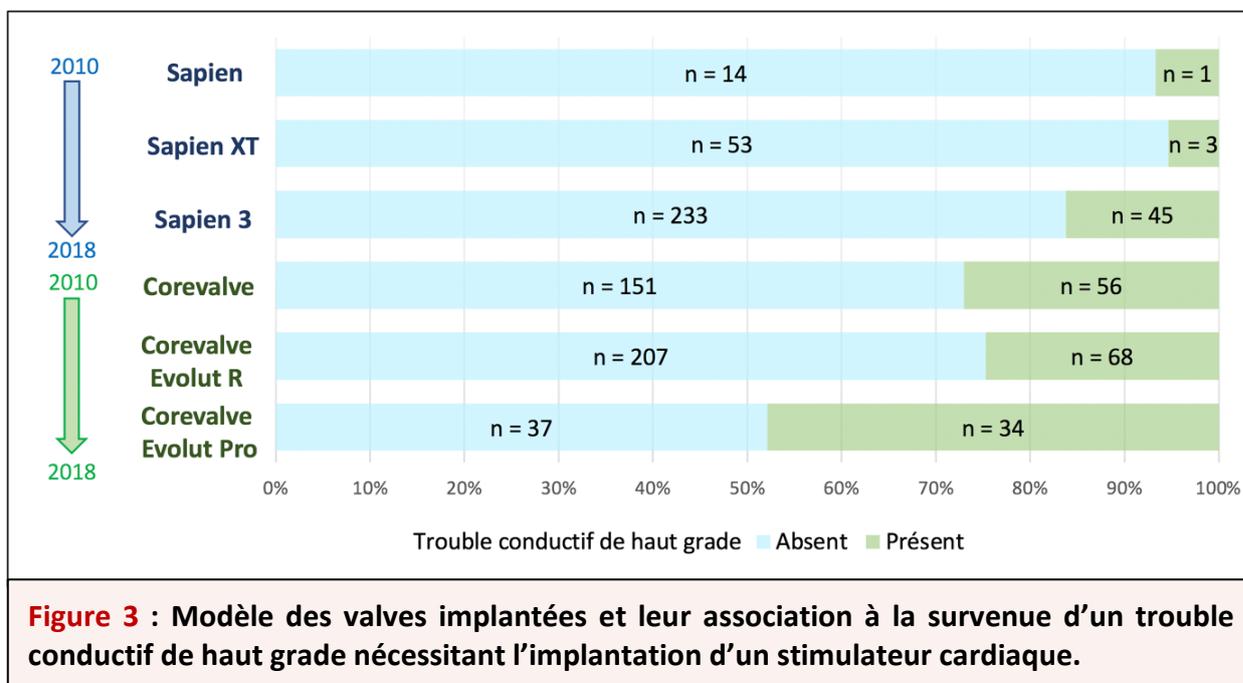
Les valeurs sont exprimées en « **moyenne ± écart-type** » ou « **n (%)** ». Le **coefficient de corrélation de Spearman** est donné pour les variables quantitatives continues.
La fréquence cardiaque est exprimée en bpm. Le BAV1 correspond à un espace PR ≥ 200 ms.



3. Allongement de l'espace PR et trouble de conductifs de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque définitif

Dans notre cohorte de 902 patients, 207 (23.0 %) ont présenté un trouble conducteur de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque définitif. L'implantation survenait majoritairement dans les 30 jours suivants le TAVI (87.9 %). Les paramètres étudiés et leur éventuelle association à l'implantation d'un stimulateur figurent dans la **Table E en Annexes**. La principale indication d'implantation de stimulateur cardiaque était un bloc auriculo ventriculaire complet (78.3 %). 59.9 % des patients étaient implantés d'un stimulateur double chambre (**Figure b, Annexes**).

La **Figure 3** détaille le pourcentage de patients ayant présenté un trouble conducteur de haut grade en fonction des 3 générations des valves ballon-expansibles Edwards Sapien et les 3 générations de valves auto-expansibles Corevalve Medtronic.



La **Figure 4** montre une augmentation nette du pourcentage de troubles conductifs de haut grade nécessitant un appareillage définitif avec l'allongement du PR à J1. L'allongement du PR à J1 est associé significativement à l'implantation d'un stimulateur cardiaque ($p < 0.001$), la proportion passe de 11.4 % en cas d'allongement de ce délai inférieur à 10 ms à plus de 30 % lorsqu'il est supérieur ou égal à 40 ms.

En termes de délai de survenue des troubles conductifs, la **Figure 5** fait apparaître une superposition des courbes jusqu'au troisième jour après l'implantation du TAVI avant une diminution plus marquée de la survie sans stimulateur cardiaque dans la catégorie d'allongement d'espace PR la plus importante (≥ 40 ms) ($p = 0.008$).

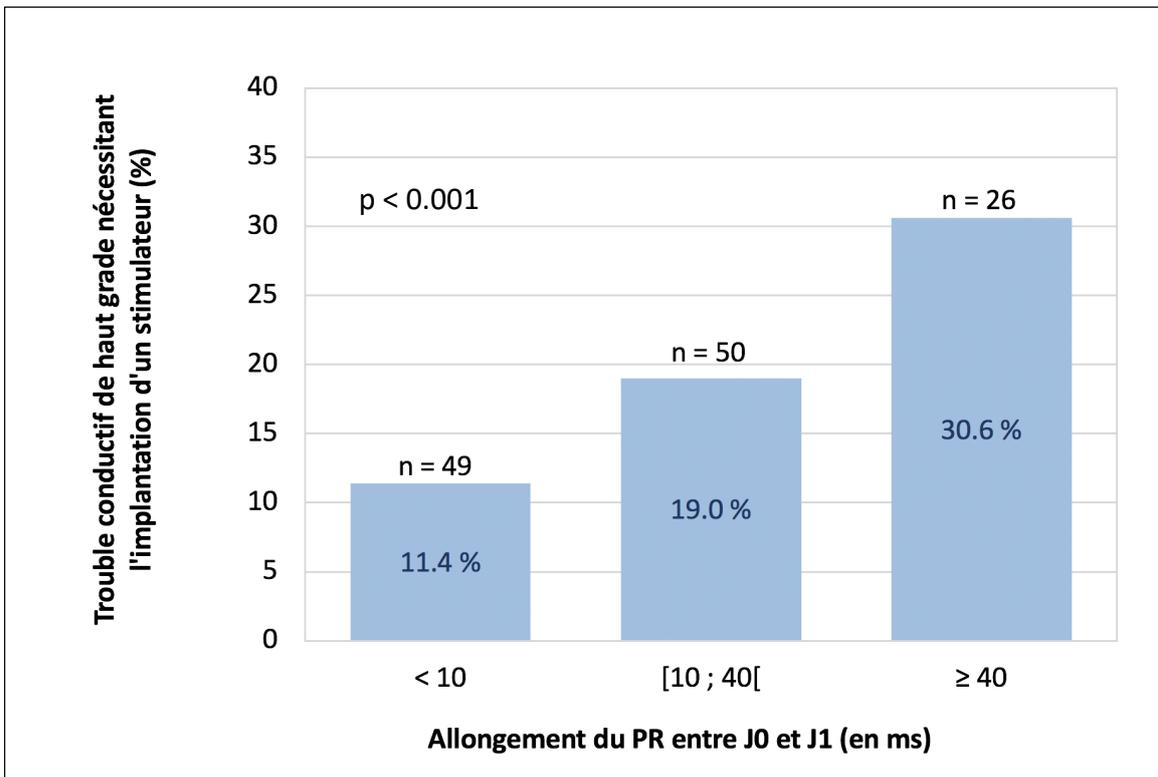


Figure 4 : Répartition des troubles conductifs de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque en fonction de l'allongement de l'espace PR à J1 (n = 779)

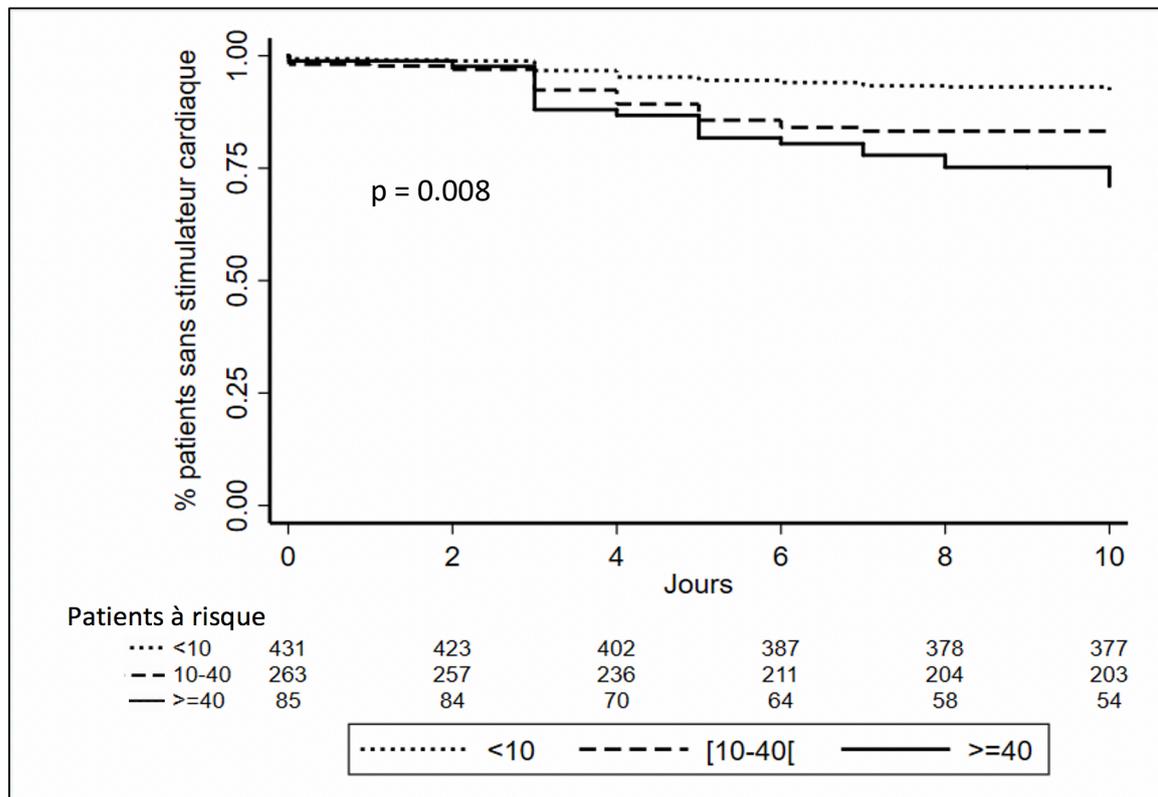


Figure 5 : Courbe de survie : survenue d'un trouble conductif de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque après TAVI selon les différents seuils d'allongement de l'espace PR à J1 (ms).

4. Analyse multivariée

L'allongement du PR, dès qu'il atteint un seuil de ≥ 10 ms (HR = 2.5 [1.3 ; 4.9], $p = 0.005$), est un facteur prédictif indépendant de la survenue d'un trouble conducteur de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur. Cette association est plus marquée encore avec le seuil ≥ 40 ms (HR = 4.9 [2.5 ; 10.0], $p < 0.001$).

L'analyse multivariée montre également une association entre la survenue de troubles conductifs de haut grade, la préexistence d'un BBD (Hazard Ratio [HR] = 3,6 [1.7 ; 7.7], $p = 0.001$), l'apparition d'un BBG à J1, d'un HBPG (respectivement HR = 2.8 [1.5 ; 5.2], $p = 0.001$ et HR = 3.8 [1.3 ; 11.1], $p = 0.015$) et l'utilisation d'une valve auto-expansible (HR = 1.9 [1.1 ; 3.5], $p = 0.046$).

Table V : Analyse multivariée		
	Hazard Ratio [IC 95%]	p-value
Présence d'un BBD avant le TAVI	3.6 [1.7 ; 7.7]	0.001
Valve auto-expansible	1.9 [1.1 ; 3.5]	0.046
Allongement de l'espace PR à J1 (en ms)		
[10 – 40 [2.5 [1.3 ; 4.9]	0.005
≥ 40	4.9 [2.5 ; 10.0]	< 0.001
Apparition d'un BBG à J1	2.8 [1.5 ; 5.2]	0.001
Apparition d'un HBAG à J1	1.8 [0.8 ; 3.8]	0.152
Apparition d'un HBPG à J1	3.8 [1.3 ; 11.1]	0.015

BBD : bloc de branche droit ; BBG : bloc de branche gauche ; HBAG : hémibloc antérieur gauche ; HBPG : hémibloc postérieur gauche ; J1 : lendemain de la procédure TAVI ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %

DISCUSSION

Ce travail est le premier à s'intéresser spécifiquement à l'allongement de l'intervalle PR en post-TAVI (tous types et générations de valves confondues), à son incidence et à son impact isolé sur la survenue de troubles de conduction nécessitant l'implantation d'une stimulation cardiaque définitive. Nous mettons en évidence que 13.2 % des patients présentent un BAV1 de novo en post-TAVI, que l'allongement moyen du PR était de 8 ± 26 ms et qu'un allongement de l'intervalle PR ≥ 40 ms à J1 du TAVI était isolément associé avec la survenue de ces troubles conductifs (HR = 4.9 [2.5 ; 10.0], $p < 0.001$) de façon plus importante qu'un BBD pré-existant ou un BBG de novo.

Malgré les progrès technologiques et l'expérience des opérateurs le taux d'implantation de stimulateurs cardiaques pour troubles conductifs de haut grade n'a pas diminué et constitue dorénavant la première complication du TAVI. Le taux de PM implantés après une procédure TAVI dans notre cohorte (23.0 %) était comparable à la littérature qui recense des taux allant de 12.5 % (12,13) à 35.5 % (14).

Afin de diminuer les complications liées à l'hospitalisation, les durées de séjour diminuent fortement. Cependant, il ne semble pas y avoir de diminution des complications conductives à 1 mois post-TAVI (diminution du nombre de stimulateurs implantés pendant l'hospitalisation initiale contrebalancée par une augmentation entre la sortie d'hospitalisation et le 30^{ème} jour après le changement de valve) (15). Il est donc indispensable de pouvoir identifier précocement les patients à risque de troubles de conduction de haut grade afin de les implanter lors de l'hospitalisation initiale et éviter les morts subites par asystolie dans les suites.

L'apparition d'un BBG après l'implantation d'un TAVI (16–18) et la présence d'un BBD pré-existant (19,20) sont plus fréquemment étudiés concernant le sur-risque de troubles conductifs de haut grade en post-TAVI. Au contraire, peu d'études se sont intéressées particulièrement à l'évolution isolée de la conduction atrioventriculaire représentée par l'intervalle PR.

Notre population était globalement comparable à celles déjà décrites dans la littérature (21,22) avec une majorité de Corevalve Medtronic implantées. L'effectif total de notre étude correspond aux plus grosses séries monocentriques recensées et nous n'avons pas retrouvé de plus grande série concernant le sujet qui porte prioritairement sur l'allongement de l'espace PR à J1 après un TAVI.

Tout d'abord nous avons fait le choix de mesurer l'allongement de l'intervalle PR à J1 plutôt qu'en post-TAVI immédiat ou plus tardivement pour plusieurs raisons : i) cet intervalle est souvent peu interprétable en post-TAVI immédiat du fait de stimulation temporaire notamment, ii) une fiabilité de mesure à J1, et iii) la nécessité d'identifier précocement les patients à risque de troubles conductifs de haut grade.

Les données de la littérature sur l'étude de l'intervalle PR sont contradictoires, avec des effectifs plus faibles, associées aux autres troubles de conduction, avec l'utilisation majoritairement des valeurs absolues avant ou après le TAVI qui ne semblent pas satisfaisantes et des valves d'anciennes générations. En effet, l'évaluation de la cinétique de l'intervalle PR (avant et après TAVI) comme étudiée dans notre travail est cliniquement plus pertinente.

Becker (23) s'est intéressé aux facteurs prédictifs d'implantation de pacemaker sur une cohorte de seulement 185 patients ayant bénéficié de valves Medtronic ou Edwards d'anciennes générations. La présence de BAV1 ou de BBD avant le TAVI, ainsi que l'utilisation

d'une Corevalve Medtronic étaient associées comme étant des facteurs de risque d'une implantation de PM après le TAVI. Cependant l'allongement du PR et sa cinétique n'avaient pas été étudiés.

Tichelbäcker et al. (24) (401 patients) mettent en évidence qu'un espace PR > 178 ms (OR 2.33 [1.06 ; 5.13] ; p = 0.036) au même titre qu'une post-dilatation du TAVI (OR 2.01 [1.11 ; 3.67] ; p = 0.022) sont des critères prédictifs indépendants d'un besoin de stimulation cardiaque définitive. L'impact de la post-dilatation reste très discuté et n'était pas significative dans notre travail (p = 0.38 pour l'allongement de l'espace PR et p = 0.82 pour la survenue d'un trouble conducteur de haut grade) alors que le risque de trouble conducteur de haut grade augmentait avec l'allongement du PR (p<0.001, **Figure 5**).

Plusieurs travaux se sont intéressés à l'étude de l'intervalle PR (cinétique ou valeur absolue) mais toujours associés aux troubles de conduction ventriculaire. *Mangieri et al* (25) ont mis en évidence dans une étude rétrospective de seulement 54 patients implantés d'un stimulateur au-delà de 48 heures après le TAVI qu'un BBD et une augmentation du PR sont des facteurs prédictifs indépendants à la survenue de troubles conductifs de haut grade (respectivement OR : 3.56 [1.07 ; 11.77], p = 0.037 et pour chaque majoration de 10 ms de PR, OR 1.31 [1.18 ; 1.45], p = 0.0001). *Jorgensen et al.* (26) ont de leur côté montré que les patients avec un espace PR > 240 ms et des QRS > 150 ms après le TAVI étaient plus à risque de troubles conductifs de haut grade. Il ne s'agit que de valeurs absolues des intervalles PR et QRS sans approche de la cinétique qui est plus logique physiopathologiquement.

Ce sont sur ces travaux qu'est basé le « Groupe 3 » de *Rodés-Cabau et al.*, qui préconise de maintenir la SEES au moins 24 heures en cas d'augmentation du PR \geq 20 ms, de PR > 240 ms ou de QRS > 150 ms en rythme sinusal en post-TAVI immédiat, avec possibilité de laisser sortir les patients dès J1-J2 si les durées passent en-dessous de ces seuils sur les contrôles

électrocardiographiques (27). Les recommandations de l'ACC évoquent une majoration de 10% des différents intervalles pour imposer un suivi plus prolongé mais sans trancher sur la prise en charge(15). Toutefois, d'autres études ayant étudié l'intervalle PR en valeur absolue (présence ou non d'un BAV1 avant le TAVI) ne retrouvent pas cette association en étudiant le délai HV (21,28).

Enfin, *Coeman et al.* ont mis en évidence un allongement du PR, mais à 48 h du TAVI plus important après implantation d'une valve auto-expandable (29) alors que l'élargissement du QRS était comparable entre les deux types de valves sur seulement 133 patients. Le design, la force radiale et le système anti-fuite peuvent expliquer ce fait (30).

Une des difficultés d'application de ces résultats réside dans le choix du seuil cliniquement le plus pertinent pour évaluer cet allongement de l'intervalle PR. Distinguer un allongement de 10 ms à l'œil nu n'est pas chose facile pour le clinicien. C'est pourquoi, bien que ce seuil de +10 ms soit le meilleur en termes de sensibilité et de spécificité, il nous semble plus pertinent de s'intéresser également au seuil d'allongement de +40 ms avec une meilleure spécificité au prix d'une baisse de la sensibilité.

Certains auteurs vont jusqu'à préconiser que la décision d'implantation d'un stimulateur cardiaque soit basée en majorité sur la prolongation de l'intervalle PR (31) : le seuil le plus prédictif d'une dépendance du pacemaker était fixé à un allongement de 28 ms.

L'application de ces résultats aux patients d'aujourd'hui est également limitée par la population actuellement éligible à une prise en charge par TAVI : en effet, la moyenne d'âge a diminué ces dernières années, les comorbidités sont donc moins importantes et le vieillissement du système de conduction cardiaque n'est pas aussi marqué chez ces patients.

Enfin, l'objectif de tous est d'identifier les patients à haut risque de survenue de troubles conductifs. Cependant, plusieurs travaux ont mis en évidence que 30 à 50% des patients ne présentaient plus de BAV de haut grade à 12 mois post-TAVI après implantation d'un PM (32,33). Il est donc nécessaire d'affiner les critères prédictifs de besoin en stimulation ventriculaire permanente et de mettre au point des scores globaux comme celui de *Tsuhima et al.* (34) où la préexistence d'un BAV1 compte pour 1 point, au même titre que l'hypertension ou l'utilisation d'une valve auto-expansible pour prédire l'implantation d'un stimulateur cardiaque après le remplacement d'une valve aortique par voie percutanée.

Limites de l'étude.

Il s'agit d'un travail rétrospectif expliquant une diminution de données disponibles. De même, les informations concernant d'éventuels troubles conductifs transitoires per procédure n'ont pas été systématiquement relevés dans les dossiers informatiques, le degré des calcifications ainsi que leur localisation sur les scanner n'étaient pas toujours décrits sur les comptes-rendus ainsi que la hauteur d'implantation de la valve par rapport à l'anneau aortique. Ces paramètres n'ont donc pas pu être étudiés alors qu'ils sont connus pour être liés à la survenue de troubles conductifs de haut grade nécessitant l'implantation d'un stimulateur. Cependant, il s'agit de la plus grosse cohorte constituée étudiant l'intervalle PR en post-TAVI avec un suivi à moyen terme et non pas uniquement lors de l'hospitalisation initiale.

CONCLUSION

En conclusion, l'allongement isolé de l'intervalle PR supérieur ou égal à 40 ms à J1 d'une valve aortique par voie percutanée est un facteur essentiel à prendre en compte dans l'estimation du risque d'implantation de stimulateur pour trouble conducteur de haut grade. Une étude prospective combinant l'étude de cet allongement de l'espace PR aux autres troubles conductifs intraventriculaires serait nécessaire pour confirmer ces données et essayer de déterminer un score de risque de survenue de troubles conductifs de haut grade applicable à cette population.

Clermont-Ferrand, le 13/04/2021

Pr Pierre CLAVELOU

Doyen Directeur

Vu, le Président du Jury de Thèse

Pr Pascal MOTREFF



A handwritten signature in blue ink, followed by the date '20/4/2021'.

ANNEXES

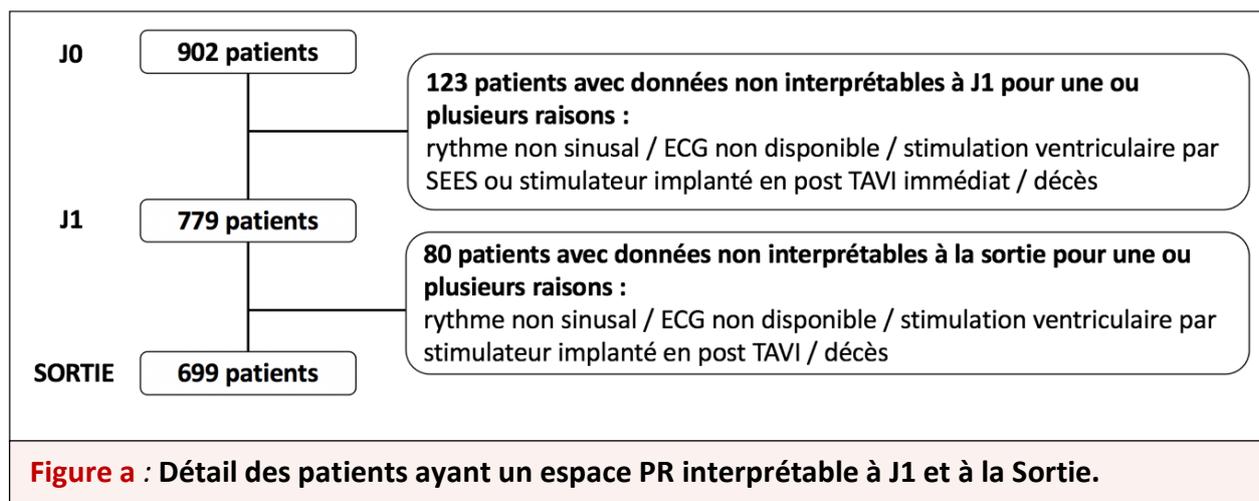


Table A : Représentativité de l'échantillon des 779 patients étudiés par rapport aux 123 patients n'ayant pas d'espace PR interprétable à J1 (sur les 902 inclus)

	n = 779	n = 123	p-value
Age	83.1 ± 5.6	83.2 ± 5.8	0.58
Sexe masculin	370 (47.5)	67 (54.5)	0.15
Hypertension artérielle	611 (78.4)	99 (80.5)	0.61
Diabète	195 (25.0)	33 (26.8)	0.91
IMC > 25	408 (52.4)	68 (55.3)	0.55
Antécédent de chirurgie cardiaque	61 (7.8)	12 (9.8)	0.47
Antécédent de cardiopathie ischémique	290 (37.2)	50 (40.7)	0.47
FEVG pré-TAVI	59.5 ± 11.6	58.0 ± 11.4	0.09
Traitement			
<i>Bétabloquant</i>	251 (32.4)	48 (39.3)	0.13
<i>Amiodarone</i>	92 (11.8)	12 (9.8)	0.51
<i>Digoxine</i>	8 (1.0)	3 (2.44)	0.19
Logistic Euroscore	12.7 ± 7.2	13.4 ± 7.7	0.81
Diamètre de l'anneau au TDM (en mm)	23.7 ± 2.4	24.2 ± 2.2	0.99
Pré-dilatation per TAVI	327 (42.1%)	58 (47.9%)	0.37
Durée du PR sur l'ECG à l'inclusion (J0)	189.5 ± 38.3	203.0 ± 45.6	0.99

Les valeurs sont exprimées en « patients (%) » ou en « moyenne ± écart-type ». IMC : Indice de Masse Corporelle ; TAVI : Transcatheter aortic valve implantation ; TDM : Tomodensitométrie

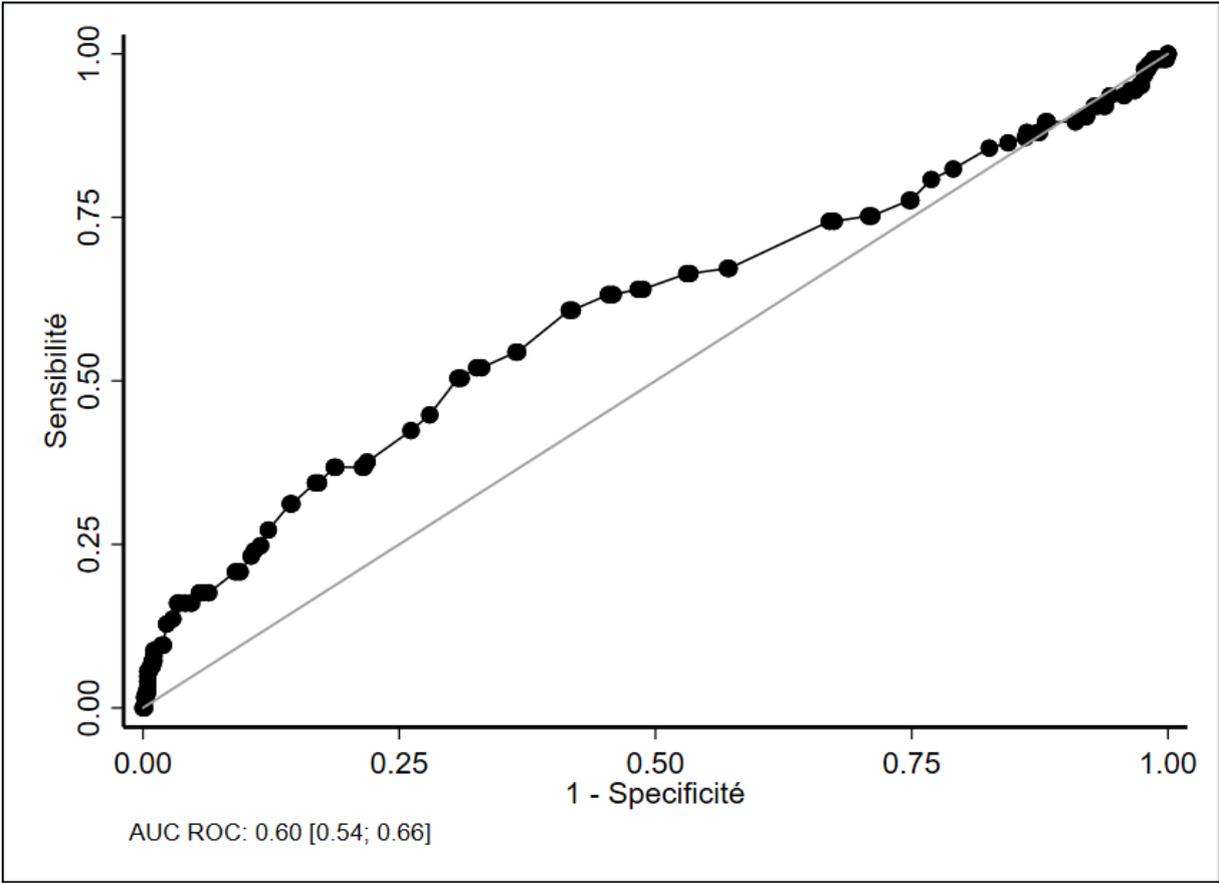


Figure b : Courbe ROC : analyse des seuils d'allongement de PR à J1 permettant de prédire la survenue de troubles conductifs de haut grade.

Table B : Allongement de l'espace PR à J1 selon les caractéristiques électrocardiographiques des patients à J1.

Données ECG J1 n = 779	Allongement PR à J1 (quantitatif) ou coefficient de corrélation	p-value	Allongement PR à J1 (catégoriel)				
			< 10 ms n = 431	[10 – 40[ms n = 263	≥ 40 ms n = 85	p-value	
Fréquence cardiaque	- 0.12	< 0.001	77.7 ± 13.7	75.2 ± 12.3	74.1 ± 10.7	0.01	
Type de QRS							
QRS fins	4.0 ± 20.9		83 (61.9)	42 (31.4)	9 (6.7)		
BBGi (< 120 ms)	7.3 ± 25.2		86 (55.9)	53 (34.4)	15 (9.7)		
BBDi (< 120 ms)	-13.2 ± 18.3	< 0.001	10 (100)	/	/	0.004	
NICDi (< 120 ms)	5.0 ± 22.3		16 (61.5)	7 (27.0)	3 (11.5)		
BBG (≥ 120 ms)	15.4 ± 32.9		74 (42.0)	67 (38.1)	35 (19.9)		
BBD (≥ 120 ms)	11.2 ± 24.8		30 (47.6)	25 (39.7)	8 (12.7)		
NICD (≥ 120 ms)	18.7 ± 40.0		9 (45.0)	7 (35.0)	4 (20.0)		
Hémibloc							
Absent	8.3 ± 25.0		0.44	367 (55.4)	229 (34.5)		67 (10.1)
HBAG	5.3 ± 31.7	58 (58.0)		28 (28.0)	14 (14.0)		
HBPG	11.6 ± 51.8	4 (40.0)		5 (50.0)	1 (10.0)		
Durée du QRS (ms)	0.13	< 0.001	112.5 ± 29.4	118.8 ± 29.4	127.7 ± 31.1	< 0.001	
Durée du PR (ms)	0.35	< 0.001	188.1 ± 36.8	198.5 ± 31.0	242.4 ± 46.9	< 0.001	
BAV1 à J1							
absent	2.0 ± 20.3	< 0.001	273 (64.4)	140 (33.0)	11 (2.6)	< 0.001	
présent	15.2 ± 30.9		158 (44.5)	123 (34.7)	74 (20.8)		

Les valeurs sont exprimées en « moyenne ± écart-type » ou « n (%) ». Le coefficient de corrélation de Spearman est donné pour les variables quantitatives continues.
La fréquence cardiaque est exprimée en bpm. Le BAV1 correspond à un espace PR ≥ 200 ms.

Table C : Allongement de l'espace PR à J1 en fonction de l'apparition de troubles de conduction à l'étage ventriculaire à J1 et à la sortie

	Absent	Présent	p-value
Apparition d'un BBG à J1	(437) 6.83 ± 26.23	(147) 16.44 ± 31.18	< 0.001
Apparition d'un HBAG à J1	(764) 7.98 ± 26.48	(9) 7 ± 15.52	0.943
Apparition d'un HBPG à J1	(769) 8.03 ± 26.23	(4) -4 ± 51.56	0.935
Apparition d'un BBD à J1	(579) 9.08 ± 27.85	(5) 28.8 ± 20.72	0.049
Apparition d'un BBG à la sortie	(566) 6.17 ± 25.79	(182) 12.47 ± 26.99	0.001
Apparition d'un HBAG à la sortie	(683) 7.4 ± 25.77	(43) 7.37 ± 23.35	0.564
Apparition d'un HBPG à la sortie	/	/	/
Apparition d'un BBD à la sortie	(739) 7.65 ± 26.31	(9) 11.67 ± 15.62	0.442

Les résultats sont exprimés en (*n patients*), *moyenne ± écart-type* ; allongement en *ms*
BBD : bloc de branche droit ; **BBG** : bloc de branche gauche ; **HBAG** : hémibloc antérieur gauche ;
HBPG : hémibloc postérieur gauche, **J1** : sur l'ECG du lendemain de la procédure TAVI

Table D : Répartition des variations de l'espace PR à J1 et à la sortie par rapport à l'inclusion

n = 690		Allongement PR Sortie			
		< 10 ms	[10-40[ms	≥ 40 ms	TOTAL
Allongement PR à J1	< 10 ms	229 (57.5)	123 (30.9)	46 (11.6)	398
	[10-40[ms	54 (23.9)	96 (42.5)	76 (33.6)	226
	≥ 40 ms	10 (15.1)	19 (28.8)	37 (56.1)	66
	TOTAL	293	238	159	690

Les nombres sont exprimés en « *n (%)* », **J1** : ECG du lendemain de la procédure TAVI, *n =690* patients avaient cette information disponible à la fois à J1 et à la sortie.

Table E : Implantation de stimulateur pour trouble conducteur de haut grade en fonction des données cliniques, procédurales et d'hospitalisation (n = 902)

	Pas d'implantation (n=695)	Implantation d'un PM (n=207)	p-value
Age	82.9 ± 5.7	83.5 ± 5.2	0.19
Sexe masculin	315 (45.3)	122 (58.5)	0.001
Hypertension artérielle	537 (77.3)	173 (83.6)	0.05
Diabète	158 (22.7)	70 (33.8)	0.005
IMC > 25	356 (51.2)	120 (58.0)	0.09
Antécédent de chirurgie cardiaque	57 (8.2)	16 (7.7)	0.82
Antécédent de cardiopathie ischémique	254 (36.6)	86 (41.5)	0.20
FEVG pré-TAVI	59.3 ± 11.7	59.2 ± 11.6	0.89
Traitement			
<i>Bétabloquant</i>	218 (31.6)	81 (39.3)	0.04
<i>Amiodarone</i>	89 (12.8)	15 (7.3)	0.03
<i>Digoxine</i>	10 (1.4)	1 (0.5)	0.27
Logistic Euroscore	12.6 ± 7.0	13.5 ± 8.0	0.12
Diamètre de l'anneau au TDM (en mm)	23.6 ± 2.4	24.4 ± 2.3	< 0.001
Valve Medtronic (toutes générations)	395 (56.8)	158 (76.3)	< 0.001
Taille de la valve utilisée, en mm			
23 mm	140 (20.1)	17 (8.2)	0.02
26 mm	297 (42.7)	67 (32.4)	0.91
29 mm	214 (30.8)	99 (47.8)	< 0.001
31 mm	31 (4.5)	14 (6.8)	0.04
34 mm	13 (1.9)	10 (4.8)	0.003
Pré-dilatation per TAVI	306 (44.2)	79 (38.4)	0.43
Post-dilatation	67 (9.7)	19 (9.2)	0.82
Voie d'abord utilisée			
<i>Fémorale</i>	552 (79.4)	155 (74.9)	0.63
<i>Sous-clavière</i>	143 (20.6)	52 (25.1)	0.27
Durée d'hospitalisation, en jours	9.1 ± 5.2	10.3 ± 5.5	0.008
Décès survenu avant J7 d'hospitalisation	11 (1.6)	1 (0.5)	0.23
Fraction d'éjection à la sortie	58.1 ± 9.9	57.7 ± 10.2	0.62
Fuite aortique ≥ 2/4 à la sortie	80 (22.4)	21 (21.2)	0.80
Gradient moyen VG-aorte à la sortie	8.3 ± 4.3	7.4 ± 4.1	0.005
Les valeurs sont exprimées en « patients (%) » ou en « moyenne ± écart-type ».			
Les nombre de patients concernés sont exprimés en n (%).			
PM : Pacemaker ; TDM : Tomodensitométrie ; VG : ventricule gauche			

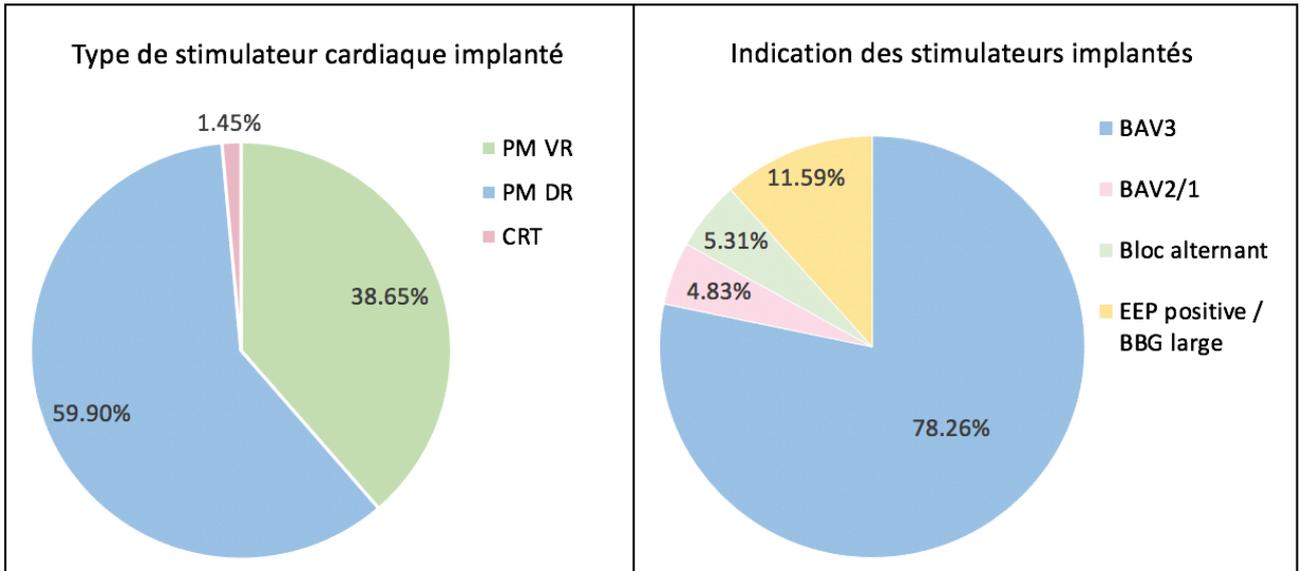


Figure c : Répartition des 207 stimulateurs implantés :
 - à gauche selon le type, à droite : selon l'indication.

REFERENCES

1. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet Lond Engl*. 28 mai 2016;387(10034):2218-25.
2. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 06 2017;376(14):1321-31.
3. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2 mai 2019;380(18):1695-705.
4. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2 mai 2019;380(18):1706-15.
5. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 15 juill 2014;64(2):129-40.
6. Eschalièr R, Massoullié G, Nahli Y, Jean F, Combaret N, Ploux S, et al. New-Onset Left Bundle Branch Block After TAVI has a Deleterious Impact on Left Ventricular Systolic Function. *Can J Cardiol*. oct 2019;35(10):1386-93.
7. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, lung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol*. 4 juill 2017;70(1):42-55.
8. Gilard M, Eltchaninoff H, lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 3 mai 2012;366(18):1705-15.
9. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. nov 2012;42(5):S45-60.
10. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 17 mars 2009;53(11):982-91.
11. Massoullié G, Bordachar P, Irles D, Caussin C, Da Costa A, Defaye P, et al. Prognosis assessment of persistent left bundle branch block after TAVI by an electrophysiological and remote monitoring risk-adapted algorithm: rationale and design of the multicentre LBBB-TAVI Study. *BMJ Open*. oct 2016;6(10):e010485.
12. De-Torres-Alba F, Kaleschke G, Vormbrock J, Orwat S, Radke R, Feurle M, et al. Delayed pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with a new-generation balloon expandable valve: Should we monitor longer? *Int J Cardiol*. déc 2018;273:56-62.

13. Xi Z, Liu T, Liang J, Zhou Y-J, Liu W. Impact of postprocedural permanent pacemaker implantation on clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* déc 2019;11(12):5130-9.
14. Tian Y, Padmanabhan D, McLeod CJ, Zhang P, Xiao P, Sandhu GS, et al. Utility of 30-Day Continuous Ambulatory Monitoring to Identify Patients With Delayed Occurrence of Atrioventricular Block After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet].
15. Lilly SM, Deshmukh AJ, Epstein AE, Ricciardi MJ, Shreenivas S, Velagapudi P, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Conduction Disturbances in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* nov 2020;76(20):2391-411.
16. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, Regueiro A, Philippon F, Sondergaard L, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 3 janv 2020;ehz924.
17. Megaly M, Abraham B, Abdelsalam M, Saad M, Omer M, Elbadawi A, et al. Short- and Long-Term Outcomes in Patients With New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiovasc Revasc Med.* oct 2020;21(10):1299-304.
18. Massoulié G, Bordachar P, Irlès D, Caussin C, Da Costa A, Defaye P, et al. Prognosis assessment of persistent left bundle branch block after TAVI by an electrophysiological and remote monitoring risk-adapted algorithm: rationale and design of the multicentre LBBB–TAVI Study. *BMJ Open.* oct 2016;6(10):e010485.
19. Saint Croix GR, Lacy SC, Hrachian H, Beohar N. Clinical Impact of Preexisting Right Bundle Branch Block after Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intervent Cardiol.* 22 juill 2020;2020:1-8.
20. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EMA, Damman P, Bouma BJ, et al. Predictors and Permanency of Cardiac Conduction Disorders and Necessity of Pacing after Transcatheter Aortic Valve Implantation: CONDUCTION DISORDERS AND PACEMAKER AFTER TAVI. *Pacing Clin Electrophysiol.* nov 2014;37(11):1520-9.
21. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv.* janv 2015;8(1 Pt A):60-9.
22. Ruiz-Hernandez PM, Gonzalez-Torrecilla E, Gutierrez-Ibañez E, Gonzalez-Saldivar H, Bruña V, Loughlin G, et al. Predictors of pacemaker dependency in patients implanted with a pacemaker after Transaortic valve replacement. *IJC Heart Vasc.* déc 2020;31:100654.
23. Becker M, Blangy H, Folliguet T, Villemin T, Freysz L, Luc A, et al. Incidence, indications and predicting factors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: A retrospective study. *Arch Cardiovasc Dis.* oct 2017;110(10):508-16.
24. Tichelbäcker T, Bergau L, Puls M, Friede T, Mütze T, Maier LS, et al. Insights into permanent pacemaker implantation following TAVR in a real-world cohort. *Merx MW, éditeur. PLOS ONE.* 17 oct 2018;13(10):e0204503.
25. Mangieri A, Lanzillo G, Bertoldi L, Jabbour RJ, Regazzoli D, Ancona MB, et al. Predictors of Advanced Conduction Disturbances Requiring a Late (≥ 48 H) Permanent Pacemaker Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 13 2018;11(15):1519-26.
26. Jørgensen TH, De Backer O, Gerds TA, Bieliauskas G, Svendsen JH, Søndergaard L. Immediate Post-Procedural 12-Lead Electrocardiography as Predictor of Late Conduction

Defects After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* août 2018;11(15):1509-18.

27. Rodés-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, et al. Management of Conduction Disturbances Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 27 août 2019;74(8):1086-106.

28. Badenco N, Chong-Nguyen C, Maupain C, Himbert C, Duthoit G, Waintraub X, et al. Respective role of surface electrocardiogram and His bundle recordings to assess the risk of atrioventricular block after transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol.* juin 2017;236:216-20.

29. Coeman M, Kayaert P, Philippen T, Calle S, Gheeraert P, Gevaert S, et al. Different dynamics of new-onset electrocardiographic changes after balloon- and self-expandable transcatheter aortic valve replacement: Implications for prolonged heart rhythm monitoring. *J Electrocardiol.* 23 janv 2020;59:68-73.

30. Massoulié G, Bordachar P, Ellenbogen KA, Souteyrand G, Jean F, Combaret N, et al. New-Onset Left Bundle Branch Block Induced by Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* mars 2016;117(5):867-73.

31. Naveh S, Perlman GY, Elitsur Y, Planer D, Gilon D, Leibowitz D, et al. Electrocardiographic Predictors of Long-Term Cardiac Pacing Dependency Following Transcatheter Aortic Valve Implantation: Pacing Dependency Following TAVI. *J Cardiovasc Electrophysiol.* févr 2017;28(2):216-23.

32. Irlès D, Salerno F, Cassagneau R, Eschalier R, Maupain C, Dupuis J, et al. Evolution of high-grade atrioventricular conduction disorders after transcatheter aortic valve implantation in patients who underwent implantation of a pacemaker with specific mode—that minimizes ventricular pacing—activated. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 4 mars 2021;jce.14970.

33. Takahashi M, Badenco N, Monteau J, Gandjbakhch E, Extramiana F, Urena M, et al. Impact of pacemaker mode in patients with atrioventricular conduction disturbance after trans-catheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 01 2018;92(7):1380-6.

34. Tsushima T, Nadeem F, Al-Kindi S, Clevenger JR, Bansal EJ, Wheat HL, et al. Risk Prediction Model for Cardiac Implantable Electronic Device Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Clin Electrophysiol.* mars 2020;6(3):295-303.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

BOUCHANT Marion

Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'OPPROBRE et méprisée de mes confrères si j'y manque.

BOUCHANT Marion

Signature

RESUME DE LA THESE

Impact de l'allongement de l'intervalle PR sur le risque de troubles conductifs de haut grade en post-implantation immédiat d'une valve aortique par voie percutanée.

RESUME :

CONTEXTE : Le TAVI (transcatheter valve aortic implantation) est une technique de choix dans le traitement du rétrécissement aortique serré chez les patients à risque chirurgical élevé ou intermédiaire. L'apparition de troubles conductifs de haut grade est une des complications les plus fréquentes. La variation du temps de conduction auriculo ventriculaire (espace PR) après implantation d'un TAVI et son impact sur le risque de stimulation définitive ont sont peu décrits dans la littérature.

OBJECTIF : Comparer l'incidence d'implantation de pacemaker pour trouble conducteur de haut grade chez les patients modifiant leur espace PR après le TAVI.

METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant 1466 patients ayant bénéficié d'un TAVI de janvier 2010 à décembre 2018. Les patients porteurs d'un stimulateur au préalable ou en rythme non sinusal ont été exclus, de même que ceux ayant bénéficié d'un TAVI par voie transapicale ou transaortique. Les dispositifs implantés pour dysfonction sinusale ou maladie rythmique atriale ont également été exclus. Les caractéristiques cliniques, procédurales, électrocardiographiques et échographiques ont été analysées (à l'admission, J1 et à la sortie) afin de déterminer l'impact sur la conduction auriculo-ventriculaire, la conduction intra-ventriculaire et les facteurs prédictifs d'implantation de pacemaker.

RESULTATS : 902 patients ont été analysés après respect des critères d'exclusion. Parmi eux, 342 (37.9%) étaient porteurs d'un bloc atrioventriculaire de premier degré (BAV1) au préalable et 13.2 % en ont présenté un de novo. Au total, 207 patients (23.0%) ont bénéficié d'un stimulateur pour troubles conductifs. L'allongement moyen du PR analysable chez 779 patients était de 8 ± 26 ms et l'allongement cet intervalle PR ≥ 40 ms à J1 du TAVI était isolément associé avec la survenue de ces troubles conductifs de haut grade (HR = 4.9 [2.5 ; 10.0], $p < 0.001$) de façon plus importante qu'un bloc de branche droit préexistant ou un bloc de branche gauche de novo.

CONCLUSION : L'allongement de l'espace PR supérieur ou égal à 40 ms à J1 d'une valve aortique par voie percutanée est un facteur essentiel à prendre en compte dans l'estimation du risque d'implantation de stimulateur pour trouble conducteur de haut grade.

MOTS-CLES: transcatheter valve aortic implantation, atrioventricular delay, pacemaker, aortic stenosis, heart conduction system

Président du jury : Président : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur

Membres du jury : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur

Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur

Monsieur COMBARET Nicolas, Docteur

Monsieur MASSOULLIE Grégoire, Docteur